

utilizado em doentes selecionados uma técnica mini-invasiva: a MIVAT. Pretende-se realizar uma menor incisão, menos visível e mais estética, bem como minorar a dissecação cirúrgica, sem desprezar os passos sequenciais da técnica tradicional.

Objetivo: Revisão da casuística de uma UCEC.

Métodos: Revisão dos processos clínicos dos doentes submetidos a MIVAT. Foram incluídos doentes com: volume tireoideu < 20 mL, nódulos com < 3 cm, ausência de tireoidite, cirurgia ou irradiação cervical prévia.

Resultados: Dos 73 doentes operados (65M/8H), as indicações foram: 59% tumor folicular, 7% bócio, 25% carcinoma papilar e 9% nódulo estrutura folicular variável. As idades variavam entre 83 e 20 anos com idade média de 46 anos. Foram analisados o tempo de internamento, o volume do nódulo, o tempo cirúrgico e as complicações pós-operatórias. Em 89% dos casos realizaram-se lobectomias com istmectomia e em 11% tireoidectomias totais, com incisão média de 2,4 cm. Foi alargada a incisão em 6 casos. Como complicações registou-se 1 caso de hipoparatiroidismo transitório, 9 de disфонia transitória, 1 de laceração da traqueia e 2 de infeção da ferida cirúrgica, sem mortalidade.

Conclusão: A MIVAT, depois da necessária curva de aprendizagem, é uma opção válida, segura e eficaz em doentes selecionados, operados em centros com experiência em cirurgia endócrina.

CO059. UMA NOVA VIA DE REGULAÇÃO DO TRANSPORTADOR RENAL NKCC2 ENVOLVIDO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

C. Loureiro, P. Jordan

Departamento de Genética Humana. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Lisboa.

A hipertensão arterial afeta um terço da população adulta é um fator de risco para a doença cardiovascular ou o acidente vascular cerebral. O pseudohiperaldosteronismo tipo II, ou síndrome de Gordon, é uma forma rara de hipertensão familiar causada por mutações nos genes WNK1 e WNK4. Este síndrome envolve a desregulação da homeostase renal dependente da aldosterona, principalmente nos túbulos distais do nefrónio onde as proteínas cinases WNK1 e WNK4 modulam a atividade de diversos canais de transporte iónico, incluindo os alvos de fármacos diuréticos NCC e NKCC2. É conhecido que a WNK1 e WNK4 ativam as cinases OSR1 e SPAK, que por sua vez fosforilam diretamente as proteínas da família SLC12 (NCC, NKCC1 e NKCC2), ativando o transporte iónico. Aqui apresentamos evidência para uma segunda via de regulação do NKCC2 pela cinase WNK4. O mecanismo envolve um antagonismo entre WNK4 e a tirosina cinase Syk (spleen tyrosine kinase), que fosforila diretamente as proteínas NKCC2 e KCC3. NKCC2 transporta sódio, potássio e cloreto para resorção enquanto KCC3 compensa com o efluxo de potássio e cloreto. Ambos são importantes para a homeostase eletrolítica nos rins e na manutenção da tensão arterial. Foram produzidos os fragmentos recombinantes das regiões N-terminais de NKCC2 e KCC3 que contêm os motivos de reconhecimento da Syk. Após a sua purificação, estas proteínas recombinantes foram utilizados como substratos em ensaios de proteína cinase in vitro e complementados com Syk imunoprecipitada a partir de células HEK 293T transfectadas. Estes ensaios demonstraram a fosforilação de NKCC2 e KCC3 pela Syk. Estão em curso os ensaios em células renais para verificar o efeito da Syk e WNK4 sobre a quantidade de NKCC2 e KCC3 presentes na membrana plasmática. O trabalho contribui para a compreensão da regulação dos referidos canais renais e visa identificar novos alvos terapêuticos no tratamento da hipertensão arterial.

CO060. PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO FAMILIAR TIPO IB (PHP-IB): AVALIAÇÃO CLÍNICA E ACONSELHAMENTO GENÉTICO DE UMA FAMÍLIA PORTUGUESA

M.L. Godinho de Matos¹, R. Tomaz², R. Domingues¹, B. Cavaco²

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital Curry Cabral. ²Centro Investigação de Biologia Molecular. Instituto Português Oncologia. Lisboa.

Introdução: PHP-1b familiar é uma doença autossómica dominante, com hipocalcemia e hiperfosfatemia por resistência renal à paratormona. Verifica-se silenciamento da subunidade-alfa da proteína G, por mutação no locus GNAS (cromossoma 20q13.3). Por via materna, deleções 3-kb STX 16 estão associadas a defeito de metilação (DMR1A). A gravidade da resistência à PTH varia significativamente na mesma família.

Objetivo: Recentemente, identificamos 8 membros de uma família portuguesa com PHP-1b, com deleção 3-kb STX16 associada a defeito de metilação GNAS. Alargamos o rastreio genético aos restantes membros com objetivo de melhorar a avaliação clínica e o aconselhamento genético nesta família.

Métodos: Estudamos 22 membros da família: manifestações clínicas e doseamentos hormonais (cálcio, fósforo, paratormona, função tiroideia); DNA genómico rastreado para a deleção 3-kb STX16, amplificado por PCR.

Resultados: Estudo clínico e genético identificou 5 portadores sintomáticos (3 mulheres e 2 homens, um hipotireoidismo), 4 portadores assintomáticos (4 homens) e 13 não portadores (6 mulheres e 7 homens). Cinco sintomáticos apresentavam hipocalcemia aguda (crise tetânica) e crónica (calcificações ectópicas); hipocalcemia, hiperfosfatemia e paratormona plasmática elevada. Doentes tratados com cálcio e vitamina D oral. Dois portadores assintomáticos tinham PTH elevada, cálcio e fosforo séricos normais.

Conclusão: Identificamos uma família portuguesa com PHP-1b portadora da deleção 3-kb do gene STX16 herdada por via materna, associada a perda de metilação no GNAS DMR1A. Por via materna, o alelo mutante é transmitido à geração seguinte que apresentará doença. Por via paterna, o defeito de metilação e a doença não ocorrem na descendência. Todos os portadores podem continuar a transmitir a deleção com probabilidade 50%. A vigilância dos portadores assintomáticos é importante para prevenir complicações da hipocalcemia. Portadores assintomáticos com PTH elevada, podem necessitar de tratamento para prevenir doença óssea. O rastreio genético deve ser alargado a gerações futuras para melhorar o seguimento clínico e o aconselhamento genético nesta família.

CO061. MODULATION OF ADIPOCYTE FAT MASS BY MELANOCORTIN-5-RECEPTOR

A.R. Rodrigues, H. Almeida, A.M. Gouveia

Departamento de Biologia Experimental. Faculdade de Medicina do Porto. Instituto de Biologia Celular e Molecular (IBMC). Porto.

Introduction: Melanocortins are well known mediators of food intake and energy expenditure regulation. The direct role of melanocortins on adipose tissue has been increasingly reported although their lipolytic effects are still poorly understood. We have recently found that α -MSH increases lipolysis rate in 3T3-L1 adipocytes by activation of melanocortin 5 receptor (MC5R). In the current work, we intend to further unravel the molecular mechanisms that are behind melanocortin regulation of adipocyte lipid metabolism.

Methods: α -MSH ability to promote lipolysis on 3T3-L1 adipocytes was evaluated by glycerol and nonesterified fatty-acids (NEFA)